

Таким образом, анкетирование трех основных участников лечебного процесса – врачей, медицинских сестер, пациентов – показало, что лекарственное обеспечение стационара организовано на достаточно высоком уровне, однако по результатам ответов респондентов возможно определить пути дальнейшего совершенствования.

Литература

1. Алексеев Н.А., Алексеев М.Н. Оптимизация лекарственного обеспечения в многопрофильной больнице на основе фармакоэкономического анализа // Экономика здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 42-45.
2. Концепция развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 года.
3. Кучеренко В.З., Мартыненко В.Ф., Разливинских Л.П. Методические подходы к оценке деятельности лечебно-профилактического учреждения: мониторинговые индикаторы, показатели, критерии, определения // Экономика здравоохранения. – 2006. – № 8. – С.29-36.
4. Мор Т., Быков А., Савелли Э. Практическое руководство по разработке и внедрению формулярной системы в учреждениях: Проект «Рациональный фармацевтический менеджмент в России // Арлингтон. Вирджиния. – М., 1997. – 100 с.
5. Решетников А.В. Социология медицины. – М., 2007. – 256 с.

6. Стародубов В.И., Щепин О.П., Линденбрaten А.Л., Галанова Г.И. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. – М., 2002. – 176 с.

Зундуева Ирина Петровна – первый заместитель главного врача по медицинской части ФГУ «Поликлиника Министерства сельского хозяйства России», соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова». Тел 607-65-60.

Алексеева Вера Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития РФ. Тел. 8 (499) 248- 43-65.

Zundueva Irina Petrovna – first deputy of chief physician on medical work, FGU “Polyclinic of Ministry of Agriculture RF”, competitor, department of public health and health care, GBOU VPO I.M.Sechenov First Moscow State University. tel. 6076560.

Alekseeva Vera Mikhailovna – doctor of medical sciences, professor, department of public health and health care, GBOU VPO I.M.Sechenov First Moscow State University, Ministry of Health Care and Social Development RF. tel. 8(499)2484365.

УДК:616-33-089: 615-092

К.С. Толкачев, А.В. Щербатых,
И.М. Михалевич, С.М. Кузнецов, Г.Ф. Жигаев

ПОДХОД К ВЫБОРУ ЭФФЕКТИВНОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОГО ГАСТРИТА КУЛЬТЫ ЖЕЛУДКА НА ОСНОВЕ ЭЛЕМЕНТОВ МАТЕМАТИКИ

*В статье рассмотрены результаты изучения обсемененности *Helicobacter pylori* слизистой оболочки культуры желудка. Продемонстрирован алгоритм формирования модели прогноза эффективной эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита культуры желудка с применением математического подхода, основанного на современных статистических методах.*

Ключевые слова. *Helicobacter pylori* (НР), гастрит культуры желудка (ГКЖ), антихеликобактерная терапия (АХТ).

K.S. Tolkachyov, A.V. Scherbatykh,
I.M. Mihalevich, S.M. Kuznetsov, G.F. Zhigaev

THE APPROACH TO THE CHOICE OF EFFECTIVE ERADICATION THERAPY OF *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED GASTRITIS OF STOMACH REMAINDER ON THE BASIS OF ELEMENTS OF MATHEMATICS

*In the article the results of the study of semination *Helicobacter pylori* the mucous membrane of stomach remainder have been considered. The algorithm of shaping the model of forecast the efficient eradication therapy *Helicobacter pylori*-associated gastritis of stomach remainder has been shown, which is applied with mathematical approach, based on modern statistical methods.*

Keywords: *Helicobacter pylori* (NR), gastritis of stomach remainder(GSR), eradication therapy (ET).

Известно, что у подавляющего большинства больных после резекции желудка (РЖ) сравнительно быстро развивается ГКЖ. Несмотря на

множество усилий, приложенных к изучению роли НР в возникновении хронического антрального гастрита, в литературе недостаточно данных

о роли этого агента в возникновении ГКЖ [4] и эти данные порой весьма противоречивы [2]. Высокая степень обсеменения НР слизистой оболочки культи желудка (СОКЖ) после РЖ, участие этих бактерий в возникновении патогистологических изменений СОКЖ указывают на необходимость проведения АХТ у пациентов с хроническим НР-ассоциированным ГКЖ, однако четкого алгоритма такого лечения в настоящее время еще не разработано [3]. Не существует и модели прогноза по подбору адекватной АХТ с учетом прогностических признаков на основании статистических методов. Использование такого подхода к АХТ при верификации НР-ассоциированного ГКЖ позволит быстро возвращать больных к привычной трудовой деятельности и может стать источником профилактики неопластических изменений СОКЖ. В соответствии с этим становится актуальной идентификация пациентов, перенесших (РЖ), а также тех, кто нуждается в динамическом наблюдении, с целью раннего выявления таких изменений в СОКЖ, с последующей адекватной эрадикационной терапией.

Материалы и методы: На базе хирургических отделений клиник ГОУ ВПО ИГМУ Минздрава республики обследовано 79 пациентов, перенесших РЖ по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Среди обследованных было 53 ($67,1 \pm 5,3\%$) мужчины и 26 ($32,9 \pm 5,3\%$) женщин ($p_U < 0,05$). Средний возраст пациентов составил $47,4 \pm 1,7$ лет ($p_U < 0,05$). Основным видом оперативного вмешательства была резекция по Бильрот-2 в различных модификациях у 52 ($65,8 \pm 5,3\%$) пациентов. Всем пациентам проводили фиброгастроскопию (ФГС), выполняли биопсию вне зоны анастомоза и получали гастробиоптаты, которые использовались для определения НР-инфицирования и изучения цитологической и гистоморфологической картины СОКЖ. При оценке морфологического состояния СОКЖ для определения активности воспалительного процесса, наличия по степени выраженности и полуколичественно дисрегенераторных и диспластических процессов использовалась Сиднейская система хронического гастрита (Dixon et.al., 1997). В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа «Иммунокомб Helicobacter pylori» определяли титр анти-НР-IgG. Рентгенологический метод позволил оценить функциональное и анатомическое состояние культи желудка. АХТ проводилась у 44 ($55,7 \pm 7,6\%$) НР-позитивных пациентов. 22

(50%) пациентам планировалось назначение стандартной схемы лечения перорально: 2 раза в день омепразол по 20 мг + кларитромицин 1000 мг + амоксициллин 500 мг. 22 (50%) пациентам другой группы проводили эрадикацию по предложенной методике (ЭППМ) (положительное решение о выдаче патента по изобретению, заявка №017124-» Способ лечения хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита культи желудка»). Основанием для применения схем эрадикации послужили международные (Маастрихт-2, 2000, Маастрихт-3, 2005) и национальные рекомендации (Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, 2006).

Математическая обработка полученных данных и разработка модели прогноза осуществлялись на основании дискриминантного анализа [1; 2] с использованием наиболее информативных признаков, для которых уровень значимости по Манну-Уитни (p_U) $< 0,05$, мощность дискриминации исследуемого признака близка к 1.

Результаты и обсуждение: Частота верификации НР в СОКЖ после РЖ по Бильрот-1 составляет $61,4 \pm 7,3\%$, после РЖ по методике Бильрот-2 – $38,6 \pm 7,3\%$. Для определения тактики проведения АХТ была создана математическая модель, основанная на современных статистических методах анализа. При группировании обследуемых лиц (объектов) использована мера сходства, метод k-средних, произведено условное разбиение всех признаков (клинических, цитологических, гистологических, морфологических, рентгенологических, серологических) на кластеры (группы) – 1, 2, 3. Независимые переменные (исследуемые признаки) были представлены точками в многомерном пространстве. В этом пространстве была построена точка центра. Эта «средняя точка» в многомерном пространстве называется центроидом, т.е. центром тяжести. При определении расстояния от объекта до совокупности объектов учитывалось, что каждый класс имеет свой центр тяжести. Расстояние между объектами и классом и было расстоянием между объектом и центром тяжести класса и определялось как граф близости (удаленности) в m-мерном пространстве по расстоянию D^2 Махалонобиса. Объект относится к тому классу, расстояние до которого минимально. Отнесение объекта к определенной группе выполняется на основании максимального значения линейной дискриминантной функции (ЛДФ). При проверке ЛДФ было установлено, что правомер-

ность разделения пациентов на три группы составляет 89,26%, ($p_U < 0,05$). Пациенты групп 1, 2,

3 не получали АХТ ни по одной из методик.

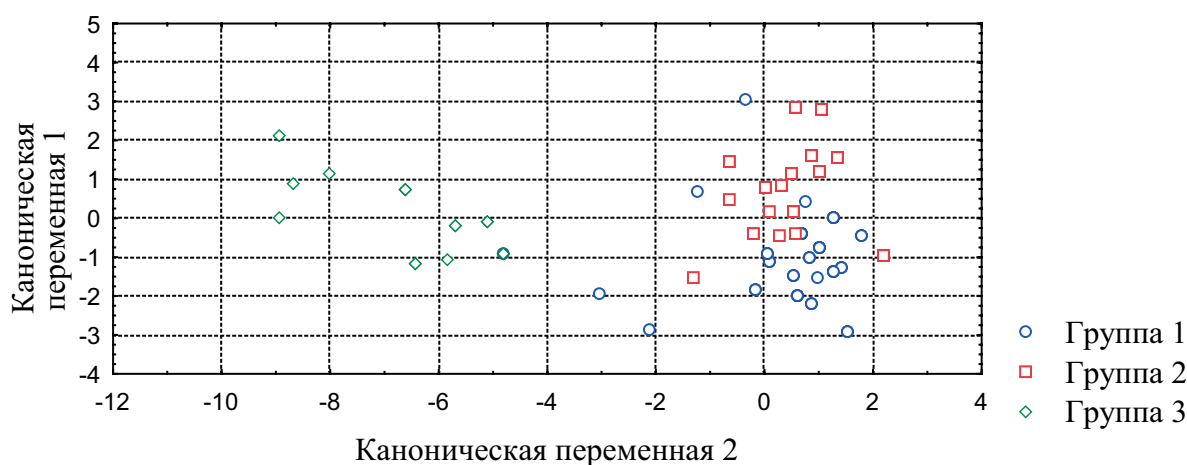


Рис. 1. Положения центроидов при формировании групп 1, 2, 3 в координатах ЛДФ

Граф близости (удаленности) у пациентов групп 1, 2, 3 в m -мерном пространстве имел следующие значения, представленные на рис. 1. Это подчеркивает удаленность координат центров проекций сравниваемых групп, подтверждая тем самым высокую достоверность различий между исследуемыми группами. С целью подбора АХТ НР-ассоциированного ГКЖ (стандартной или ЭППМ) принято решение к группам 1, 2, 3 до-

бавить группы 4, 5. Группа 4 – пациенты, получавшие стандартную эрадикационную терапию (СЭТ), группа 5 – ЭППМ. Произведена проверка ЛДФ правильности деления пациентов на группы, вероятность отнесения индивида к той или иной группе составляла 68,35% ($p_U < 0,05$). Удаленность групп 4 и 5 от групп 1, 2, 3, представлена на рис. 2.



Рис. 2. Положения центроидов при формировании групп 1, 2, 3, 4, 5 в координатах ЛДФ

Примечание: $*(p_U < 0,05)$

После этого производились вычисления центров тяжести вновь полученных кластеров. При этом перемещение точек производилось до тех пор, пока не была найдена стабильная конфигурация. Граф близости (удаленности) у пациентов

групп 1, 2, 3, 4, 5 в m -мерном пространстве по расстоянию D^2 Махаланобиса был следующим: ближе всех к группе 5 (ЭППМ) имеет группа 2 (4,11 условных единицы (у.е.)), к группе 4 группа 1 (4,47 у.е.); наибольшее удаление от группы 5

(ЭППМ) имеет группа 3 (24,48 у.е), от группы 4 – группа 5 (12,56 у.е.); группа 3 удалена от группы 1 на 19,33 у.е, от группы 2 – на 24,27 у.е, а группа 5 от группы 2 – на 4,11 у.е. D² Махалонобиса, составляющий 24,48 у.е., подчеркивает удаленность координат центров проекций сравниваемых групп, подтверждая тем самым высокую достоверность различий между выделенными группами пациентов, перенесших РЖ. Преимущество использо-

вания ЭППМ для эффективной эрадикационной терапии становится очевидным. Для проведения эрадикационной терапии у пациентов группы 1 применяется СЭТ, у пациентов группы 2 – ЭППМ. При построении модели прогноза принимаются во внимание наиболее информативные признаки, представленные в таблице 1, для которых уровень значимости по F-критерию ($p < 0,05$).

Таблица 1

Коэффициенты ЛДФ в группах 1, 2, 3

Диагностический признак	Группа 1*	Группа 2**	Группа 3***	λ Уилкса
Состояние тонуса культи желудка рентгенологически (X_1)	1,82349	0,05020	-4,5527	0,100076
Определение степени обсемененности СОКЖ НР-бактериями цитологически (X_2)	-2,67195	0,71171	4,5781	0,08871456
Отек СОКЖ эндоскопически (X_3)	0,83100	-1,00548	-0,1912	0,08661786
Очаговая гиперемия СОКЖ (X_4)	-0,39948	0,72450	0,9052	0,08077754
Атрофия СОКЖ визуально (X_5)	0,00233	-1,55674	2,0883	0,081841
Распространенная гиперемия визуально (X_6)	-0,08174	-0,03431	1,3610	0,07370091
Активность воспалительного процесса СОКЖ морфологически (X_7)	0,37782	1,39172	-1,6198	0,07441341
Атрофия СОКЖ морфологически (X_8)	-0,65025	-0,76641	1,3768	0,07355402
Дисплазия СОКЖ морфологически (X_9)	-0,78422	-0,11177	2,1760	0,0772383
Определение титра анти-НР IgG в сыворотке крови, в ед/мл (X_{10})	-0,87903	-3,82188	11,1940	0,1166851
Постоянная	-1,99801	-2,67768	-20,8595	

На основании значений переменных строится модель прогноза (уравнение), имеющая вид:

– для группы признаков 1

$$F_1 = -1,99801 + 1,82349 \cdot X_1 - 2,67195 \cdot X_2 + 0,83100 \cdot X_3 - 0,39948 \cdot X_4 + 0,00233 \cdot X_5 - 0,08174 \cdot X_6 + 0,37782 \cdot X_7 - 0,65025 \cdot X_8 - 0,78422 \cdot X_9 - 0,87903 \cdot X_{10};$$

– для группы признаков 2

$$F_2 = -2,67768 + 0,05020 \cdot X_1 + 0,71171 \cdot X_2 - 1,00548 \cdot X_3 + 0,72450 \cdot X_4 - 1,55674 \cdot X_5 - 0,03431 \cdot X_6 + 1,39172 \cdot X_7 - 0,76641 \cdot X_8 - 0,11177 \cdot X_9 - 3,82188 \cdot X_{10};$$

– для группы признаков 3

$$F_3 = -20,8595 - 4,5527 \cdot X_1 + 4,5781 \cdot X_2 - 0,1912 \cdot X_3 + 0,9052 \cdot X_4 + 2,0883 \cdot X_5 + 1,3610 \cdot X_6 - 1,6198 \cdot X_7 + 1,3768 \cdot X_8 + 2,1760 \cdot X_9 + 11,1940 \cdot X_{10};$$

где, X_{1-10} – числовые значения переменных для диагностических признаков в ходе проведения исследования. Прогностическое значение принимается по функции с наибольшим значением. Если $F_1 > F_2 > F_3$, то обследуемому пациенту необходимо применение СЭТ. При $F_2 > F_3 > F_1$ пациенту, перенесшему РЖ, предлагалась ЭППМ.

Клинический пример: Пациент К. 1967 г.р. по-

ступил в клинику с жалобами на общую слабость, чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи, проходящее через 20 минут, отрыжку воздухом. В 1977 г. перенес ушивание перфоративной язвы желудка, в 1998 г. – резекцию желудка по Бильрот-2 по поводу каллезной язвы ДПК с пенетрацией в головку поджелудочной железы. ФГС при поступлении: СОКЖ умеренно гиперемирована, отечна, умеренно выражены явления атрофии, анастомоз хорошо проходим, отводящая кишка без особенностей, просвет округлый. Заключение – ГКЖ. Цитологически определена низкая степень инфицирования СОКЖ НР-бактериями. Рентгенологически определена гипотония стенки культи желудка, морфологически – минимальная активность воспалительного процесса с явлениями атрофии и дисплазии первой степени, серологически – титр анти-НР-IgG 20-60 ед/мл. Диагноз – болезнь оперированного желудка; НР-ассоциированный ГКЖ. Произведена стандартизация исследуемых диагностических признаков. Прогностические коэффициенты определены на уровне $F_1 = -9,67768$, $F_2 = -5,99$, $F_3 = 23$. $F_1 > F_2 > F_3$, следовательно, для эффективной эрадикационной терапии НР-ассоциированного ГКЖ с учетом данных клинико-диагностических показателей, полученных в ходе проведения обследования, рекомендовано применение СЭТ.

Таким образом, всем больным после РЖ независимо от сроков, прошедших после операции, и причины резекции следует проводить эндоскопическое, цитологическое, гистологическое, рентгенологическое исследования, определять титр анти-НР-IgG, верифицировать наличие и степень НР-инфицирования СОКЖ с уточнением морфологических особенностей хронического ГКЖ (активность процесса, выраженность атрофических, дисрегенераторных и диспластических изменений). При наличии НР в СОКЖ показано АГТ. АХТ возможна в двух вариантах – СЭТ и ЭППМ. Доказанным способом подбора эффективной эрадикационной терапии является алгоритм с формированием модели прогноза, основанной на современных статистических методах.

1. Алферова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики (использование Excel в медицинских исследованиях): учеб. пособие. – Иркутск: ИГИУВ, 2003. – Вып. 2. – 101 с.

2. Алферова М.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Примеры практической работы с Excel: учеб.-метод. пособие. – Изд. 5-е, стер. – Иркутск: ИГИУВ, 2005. – 41 с.

3. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 36-41.

4. Григорьев П.Я., Агафонова Н.Я. Новые данные по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с пилорическим геликобактериозом // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1997. – № 4. – С. 60-64.

5. Харнас С.С., Самохвалов Р.Н. Влияние хеликобактериоза на результаты хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. – 2000. – №6. – С. 56-62.

Толкачев Константин Сергеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава, врач-хирург. Иркутск, бульвар Гагарина, 18, тел. 243997.

Щербатых Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава, врач-хирург. Иркутск, бульвар Гагарина, 18, тел. 243997.

Михалевич Исai Моисеевич – кандидат геолого-минералогических наук, зав. кафедрой прикладной математики, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей. Иркутск, м-р Юбилейный 100.

Кузнецов Сергей Миронович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава, декан лечебного факультета, врач-хирург. Иркутск, бульвар Гагарина, 18, тел. 243997.

Жигаев Геннадий Федорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии БГУ. Улан-Удэ, ул. Павлова 12.

Tolkachyov Konstantin Sergeevich – candidate of medical sciences, assistant, department of faculty surgery, Irkutsk State Medical University, a surgeon. Irkutsk, Gagarin blvd., 18, tel. 243997.

Scherbatykh Andrey Viktorovich – doctor of medical sciences, professor, head of department of faculty surgery, Irkutsk State Medical University, a surgeon. Irkutsk, Gagarin blvd., 18, tel. 243997.

Mikhalevich Isai Moiseevich – head of department of applied mathematics, candidate of, Irkutsk State Institute of Improvement of Doctors Qualification. Irkutsk, Jubileiny microdistrict 100.

Kuznetsov Sergey Mironovich – candidate of medical sciences, associate professor, department of faculty surgery, Irkutsk State Medical University, dean of therapeutic faculty, a surgeon. Irkutsk, Gagarin blvd., 18, tel. 243997.

Zhigaev Genady Fedorovich – doctor of medical sciences, professor, department of faculty surgery, Buryat State University. Ulan-Ude. Pavlov str., 12.